Aus der 1. dermatologischen Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses Berlin. Dirig. Arzt: Professor Dr. Buschke.

Über die Beziehungen von Herpes zoster und Varicellen

(Unter Mitteilung eines Falles von Herpes zoster varicellosus und lymphatischer Leukämie.)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Ruth Rosenfeld

Tag der Promotion: 10. 1. 1933.

168

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin

---

Dekan: Prof. Dr. Gocht
Referent: Prof. Dr. Buschke
Korreferent: Geh. Rat Prof. Dr. His

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

„Unter Zoster verstehen wir einen plötzlich auf geröteten Flächen, in Form gruppierter Bläschen, in den Innervationsbezirken eines oder mehrerer benachbarter Spinalganglien derselben Körperseite oder ihrer Homologen am Kopf auftretenden Hautausschlag.“ (Schönfeld.)

Dieses Krankheitsbild ist seit langem bekannt; schon etwa um Christi Geburt finden sich Darstellungen, aus denen ganz deutlich hervorgeht, daß die Gürtelrose den alten Aerzten in den wesentlichsten Punkten bereits vertraut war. Im Laufe von Jahrhunderten wurden dann naturgemäß die Kenntnisse noch bereichert und ergänzt, bis allmählich der ganze klinische Begriff entstanden ist, wie wir ihn heute kennen.

Das Krankheitsbild wurde zu einer großen, klinisch abgeschlossenen und, wie es vorerst schien, auch unabhängigen und selbständigen Einheit. Denn, wenn auch die Aetiologie nicht einheitlich war, — man hatte allmählich eine Reihe von anscheinend auslösenden Noxen kennen gelernt (Bi., As., Trauma, Infekte usw.) — wenn auch über die Bedeutung der pathologischen Befunde keine rechte Einigung erzielt wurde, das klinische Bild war in allen Fällen doch im wesentlichen stets dasselbe; (etwa so, wie es eingangs definiert wurde.)

Im Jahre 1893 veröffentlichte Tenneson als erster seine Beobachtung der „vésicules aberrantes“ bei Zoster. Dies sind Bläschen in mäßig großer Zahl, die in mehr oder weniger weitem Abstand vom eigentlichen, typischen Gürtelroseherd sich bilden. Man darf übrigens nicht solche Bläschen für „vésicules aberrantes“ halten, die in allernächster Nähe des klassischen Zosterherdes stehen, oder die in gleicher Höhe aufschießen und über die Mittellinie hinaus ein wenig auf die gesunde Seite übergreifen. Tenneson fand sie in 90% aller Fälle. Es folgten dann weitere Beobachtungen (Molinié, Darier, Iwai u. a.); doch diese Autoren konnten ein so häufiges Vorkommen nicht bestätigen, besonders nicht bei leichten Fällen.

Schon etwas früher (1889) hatte Lipp seinen Fall von Herpes zoster generalisatus mitgeteilt, und damit war eigentlich der so sicher und so lange Zeit festgelegte klinische Begriff des Herpes zoster ins Wanken gekommen, denn die oben angeführte Definition will nicht recht mehr zu diesem neuen Krankheitsbild passen. Unter Herpes zoster generalisatus versteht man ein Auftreten von neuen Bläschen im Anschluß an einen typischen Zoster — ähnlich den „vésicules aberrantes"; doch hier handelt es sich meist um Neubildung besonders zahlreicher Blasen, z. T. auch in ganz weiter Entfernung vom typischen Gürtelroseherd. Es sind Fälle beschrieben worden, bei denen der ganze Körper mit Bläschen übersät war. Sie treten dann völlig regellos auf, halten sich an keinen Nervenverlauf mehr. Diese generalisierten Bläschen folgen dem Zosterhauptherd, der stets zuerst auftritt, in verschiedenem, bei den einzelnen beschriebenen Fällen, wechselndem zeitlichen Abstand. Oft bilden sie sich dann nicht alle gleichzeitig, sondern schießen schubweise auf. Bei voller Ausbildung des Zoster generalisatus bietet sich somit das interessante klinische Bild, daß neben dem streng lokalisierten typischen Zosterherd noch die übrige Haut mehr oder weniger stark mit regellos verteilten Blasen bedeckt ist. Diese Zosteren können ferner noch weitere Befunde aufweisen, die von dem gewöhnlichen, bekannten Verlauf vollständig abweichen. Der Gürtelrosehauptherd wird oft schon von vornherein haemorrhagisch oder gar nekrotisch und zeichnet sich manchmal durch ganz besonders starke Schmerzhaftigkeit aus. In seltenen Fällen wird ein Aufschießen von generalisierten Bläschen an der Mund- und sogar der Nasenschleimhaut beobachtet, (Nobl, Steuer u. a.) und dort kann es zur Bildung von Nekrosen kommen. Ferner bestehen daneben noch Fieber und starke Drüsenschwellungen, kurz das Gesamtbild ist viel ernster und schwerer, als es sonst zu sein pflegt. Als besondere, interessante Tatsache mag noch hinzugefügt werden, daß häufig gerade ältere oder durch chronische, konsumierende Krankheiten geschwächte Individuen von dieser Verlaufsart befallen werden.

Herpes zoster generalisatus-Fälle der skizzierten Art sind mehrfach beschrieben worden; so z. B. von Afzelius, Beyer,

Ehrmann, Fasal, Nobl, Parounagian und Goodman, Turtle und vielen anderen Autoren.

Die Zahl der auftretenden Bläschen ist wechselnd; sind nur wenige vorhanden, so kann die Abtrennung gegen „vésicules aberrantes“ schwierig sein. Meist sieht man jedoch eine beträchtliche Anzahl. Nobl, mitgeteilt bei Löwenfeld, beobachtete 70 Bläschen bei einem Patienten, Löwenfeld 150, von Zumbusch über 200, Tryb 400 u. a. m. Noch schwieriger als die Abtrennung gegen Zoster mit „vésicules aberrantes“ kann die Differentialdiagnose: „Varicellen“ oder „Herpes zoster generalisatus“ werden. Es können sich nämlich gelegentlich diese beiden Krankheitsbilder so ähneln, daß nach dem klinischen Bild die Trennung unmöglich ist. Denn die Schleimhaut des Mundes, die bei Varicellen fast regelmäßig befallen wird, kann ja, wenn zwar meist nur ausnahmsweise, auch beim Herpes zoster generalisatus mitergriffen werden, (wie wir oben bereits mitgeteilt haben). Ferner kann das Aussehen der Bläschen völlig dem der Windpocken gleichen, worauf u. a. Fasal, Nobl, Steuer ausdrücklich hinwiesen.

Auch andere Autoren machen auf weitere Aehnlichkeiten im klinisch-morphologischen Bild beider Krankheiten aufmerksam. Es wird sogar beschrieben, daß Varicellenbläschen zuweilen neben der gewöhnlichen Aussaat über die Haut eine zosterförmige Anordnung erkennen lassen. So bemerkt Thomas: „Ziemlich selten findet man an einzelnen Körperteilen, besonders an den Extremitäten, nie nach meiner Beobachtung am ganzen Körper, ungewöhnlich kleine, aber charakteristische Varicellenbläschen, gruppenweise etwa nach Art eines Herpes zoster, jedoch ebenfalls ohne Neigung zur Konfluenz. Neben den zosterartigen Gruppen gibt es aber in der Regel noch einzelne größere Gruppen.“ Auch Swoboda kann darüber berichten: „Die durch Kleiderdruck veranlaßten Masseneruptionen sind oft so angeordnet wie die Bläschen bei Herpes zoster, und, wenn der übrige Ausschlag minimal ist, kann er in Verwechslung mit diesem kommen.“ Bereits 1892 hatte Henoch ähnliche Beobachtungen mitgeteilt.

Der erste, der sich nicht nur mit einer Aufzählung solcher rein äußerlich morphologischen Aehnlichkeiten zwischen Vari-

cellen und Zoster begnügte, sondern der diese Probleme systematisch und unter einem neuen Gesichtspunkt genau verfolgte, war Johann von Bókay. Wir lassen hier seine eigene Darstellung folgen: „Im Jahre 1888 bemerkte ich zum ersten Male, daß in einer Familie, wo das eine Kind vor etwa 10 Tagen an einer Gürtelrose erkrankt war, bei dem andern Kinde typische Varicellen auftraten. ..... Einige Wochen später sah ich zum zweiten Male das gleiche Aufeinanderfolgen von Zoster und Varicellen, so daß meine Aufmerksamkeit direkt auf den etwaigen Zusammenhang zwischen den beiden Krankheiten gelenkt wurde. Bei dieser letzteren Beobachtung war die erste Erkrankung ein Zoster abdominalis bei dem einen kleinen Mädchen der Familie, und ungefähr 10 Tage später trat bei dem anderen, schon halbwüchsigen Mädchen derselben Familie eine etwas ungewohnt starke, aber typische Varicelleneruption auf.“ Es folgt nun ein dritter ähnlicher Fall, über den der Autor ungefähr folgendes berichtet: Bei der Frau eines Arztes trat ein Zoster thoracalis mittlerer Intensität auf, und 10 Tage später kamen bei dem achtjährigen Sohn Varicellen zum Ausbruch. Der Knabe war ein Jahr vorher, als die Schwester im Sommeraufenthalte Varicellen durchmachte, trotz ungenügender Isolierung verschont geblieben.

Die Zahl der Beobachtungen wuchs. Bókay selbst hatte 1918 insgesamt 14 Fälle, die im wesentlichen denselben charakteristischen Ablauf darboten, gesehen und genauestens verfolgt. Er publizierte nun zusammenfassend seine klinischen Beobachtungen. Bei der theoretischen Auseinandersetzung über die Frage, wie das merkwürdige zeitliche Aufeinanderfolgen beider Krankheiten zu verstehen sei, hält Bókay weiter an seiner schon früher aufgestellten These fest. Er hatte nämlich bereits 1909 anläßlich des internationalen Aerztekongresses zu Budapest über seine ersten Fälle berichtet.

Bókay hatte damals seine Anschauungen über die merkwürdige zeitliche Aufeinanderfolge von Zoster und Varicellen in dem folgenden Satze zusammengefaßt: „Das Varicellenvirus kann, infolge bisher unbekannter Umstände, anstatt einer allgemeinen Eruption einen typischen Zoster hervorrufen, und durch diesen Zoster werden die Varicellen wieder auf andere

Individuen übertragen.“ (B. betont aber ausdrücklich: „Natürlich bezog ich die varicellogene Aetiologie nur auf einen Teil der Zosterfälle.“)

Dieser Satz behielt auch weiterhin völlige Gültigkeit für ihn, und gerade sein 14. Fall schien ihm die Richtigkeit voll zu beweisen; denn hier handelte es sich um das gleichzeitige Auftreten von Gürtelrose und Windpocken, denen nach 14 Tagen (d. h. analog der Varicellenincubationszeit) zwei weitere Windpockenfälle folgten. Danach hält es von Bóka y sogar für fraglich, „ob wohl ein Teil der von Dermatologen publizierten Zoster generalisatus-Fälle nicht eine mit meinem 14. Fall analoge Aetiologie haben könnte.“

Diesen Veröffentlichungen Bókays hat man gerade in der letzten Zeit viel Interesse entgegengebracht. Es liegen jetzt sehr viel Mitteilungen vor, die Bókays Beobachtungen vollständig bestätigen; 1924 sind es bereits mehr als 200, in den letzten Jahren ist die Zahl noch weiter stark gestiegen.

Die Fälle der Literatur und Bókays eigene Beobachtungen bieten das Gemeinsame, daß die primäre Erkrankung meist ein typischer Zoster ist. Nach 8—20 Tagen, im Durchschnitt etwa nach 2 Wochen, entsprechend der Incubationszeit der Varicellen, treten bei einem Kind (bzw. mehreren) derselben Familie oder in der weiteren Umgebung typische Windpocken auf: „Und zwar unter solchen Umständen, durch welche eine andere Infektionsquelle ausgeschlossen werden konnte. Sowohl die an Varicellen, wie die an primärem Zoster erkrankten Personen hatten mit einigen wenigen Ausnahmen Varicellen noch nicht überstanden, oder falls es sich um Erwachsene handelte, so hatten sie die Windpocken im Kindesalter durchgemacht.“ (Bóka y.)

Diese Verlaufsart, Herpes zoster und nach 14 Tagen Varicellen, ist am häufigsten. Henri Netter stellte 1921 die Fälle der damaligen Literatur zusammen; er fand diesen Verlauf 87mal, (heute sind viel mehr derartige Fälle bekannt.)

Der Typ II ist viel seltener; hier gehen die Varicellen voran, und Zoster folgt nach ca. 14 Tagen bei einer Person der

Umgebung nach. Bókay sah selbst nur einen Fall dieser Art, Netter fand diesen Verlauf 15mal unter 102 Fällen; Jacobi, Michaux u. a. bringen weitere Mitteilungen.

Der Typ III: Primäre Windpocken — nach 2 Wochen bei einer anderen Person Zoster und nach 2 weiteren Wochen bei einem dritten Kranken wieder Varicellen — wurde von Feer und Netter beschrieben. Feer sieht in diesem Zoster „die II. Varicellengeneration". So erklärt sich nach seiner Auffassung auch zwanglos das sonst nicht recht verständliche späte Auftreten des zweiten Windpockenfalles; (erst 31 bzw. 34 Tage nach den ersten Varicellen.)

Einen IV. Verlaufstyp bietet Mayerhofers Fall: Hier trat zuerst ein Zoster auf, nach 2 Wochen erkrankte eine zweite Person an Varicellen, nach abermals 14 Tagen ein dritter Patient wieder an Zoster.

Durand und Netter konnten noch über einen V. Ablaufstypus berichten: Auf primäre Varicellen folgten nach zwei Wochen bei zwei Personen wieder Varicellen und bei einer dritten Zoster.

Angeführt sei ferner noch der Fall von Magda Frei: Nach einer primären Gürtelrose trat sieben Tage später bei einem zweiten Kind ein Zoster auf, und zwar gleichzeitig mit einzelnen verstreuten Bläschen an verschiedenen Hautpartien. Nach weiteren 15, bzw. 16 Tagen kamen bei zwei anderen Kindern typische Windpocken zum Ausbruch.

Bókay selbst zitiert noch den Fall von Bergeron, bei dem auf eine Gürtelrose nach 17 Tagen bei zwei anderen Kindern Zoster und Varicellen folgten.

Vielleicht gehört auch der Fall von Jacobi hierher: Im Anschluß an eine mehrere Wochen lang dauernde Windpockenepidemie tritt bei dem Bettnachbarn des zuletzt befallenen Kindes eine doppelseitige typische Gürtelrose auf. Dieser Junge hatte jedoch zwei Tage vor dem Zosterausbruch eine Terpentinölinjektion bekommen, so daß möglicherweise die Gürtelrose hierauf zurückzuführen ist. Man kann dies jedenfalls nicht mit

Sicherheit ausschließen. Es würde sich sonst hier um eine noch nie veröffentlichte Verlaufsart handeln: Herpes zoster als Ende einer Varicellenepidemie.

Nach all den hier aufgeführten klinischen Tatsachen erscheint es für Bókay sehr naheliegend, mehr als ein nur rein zufälliges Aufeinanderfolgen der Windpocken und der Gürtelrose anzunehmen. Nach seiner Meinung müssen zwischen beiden Krankheiten enge ätiologische, kausalgenetische Beziehungen bestehen. Unter diesem Gesichtspunkt sieht er auch in den oben angeführten Mitteilungen von Henoch, Thomas und Swoboda über gelegentlich zosterförmige Anordnungen der Windpocken eine weitere Bestätigung seiner Ansicht. Daher erscheint ihm die Deutung jener Autoren, die das Phänomen einfach auf Hautspannungs- und Druckverhältnisse zurückführen, als nicht zutreffend. Auch in einem großen Teil der Fälle von Herpes zoster generalisatus oder „vésicules aberrantes" (Fasal, Turtle, Parounagian und Goodman u. a.) sieht Bókay eine Stütze für seine Auffassung, handelt es sich doch nach seiner Anschauung um nichts Anderes als „generalisierte Varicelleneruptionen aufweisende Herpes zoster-varicellosusfälle." Bókay hat einen Patienten dieser Art selbst beobachtet (14. Fall seiner Publikation). Wenn man nun diese Krankengeschichte des Bókayschen Zoster-varicellosusfalles mit den Beschreibungen Fasals und anderer vergleicht, so muß in der Tat eine zumindest sehr weitgehende Aehnlichkeit auffallen. Beide Autoren betonen u. a. ausdrücklich das varicellenähnliche Aussehen der Bläschen, und die Abbildungen des Bókayschen und Parounagianschen Falles bestätigen die morphologische Aehnlichkeit besonders eindrucksvoll.

An der Bedeutung so vieler klinischer Beobachtungen ist nicht zu zweifeln. Sind aber Beweise für das Bestehen möglicher aetiologischer, kausal-genetischer Zusammenhänge zwischen Zoster und Varicellen auch auf anderm Wege zu erbringen? Zur Lösung dieses Problems wurden die verschiedensten Wege beschritten. Durch experimentelle, mikroskopische und serologische Arbeiten wurde versucht, zur Klärung dieses Fragenkomplexes beizutragen.

Eine unmittelbare Uebertragung von Varicellenbläscheninhalt im Tierexperiment (Bertarelli, Tyzzer, Oppenheimer) hatte keine positiven Ergebnisse.

Hingegen gelang es Kling, mit dem Bläscheninhalt von frischen Windpocken bei Kindern sichere Impfpusteln zu erzeugen. Damit war bewiesen, daß in den Windpockenbläschen ein infektiöses Agens enthalten sein muß, das auf Menschen übertragen werden kann. Soweit die experimentellen Versuche; klinisch gehört es ja zu den altbekannten Tatsachen, daß die Ansteckungsfähigkeit der Varicellen besonders groß ist.

Ueber die infektiöse Natur des Zosters hingegen war einstweilen Genaueres nicht bekannt. Zwar gab es seit den 80er Jahren des vorigen Jahrhunderts die Theorie von Landouzy und Erb, die die infektiöse Natur der Gürtelrose behauptet, aber sie war nicht sicher bewiesen.

Im Jahre 1920 veröffentlichte Grüter seine Versuche über die Verimpfbarkeit des Herpes corneae des Menschen. Es war ihm gelungen, Blaseninhalt von Herpes corneae auf die Kaninchenhornhaut zu übertragen, und dort entwickelte sich dann das gleiche klinische Bild; (dieser Herpes konnte sogar wieder auf das menschliche Auge zurückverimpft werden.)

Die Grütersche Arbeit gab Anregungen zu neuen Forschungen; sie wurde im besonderen der Ausgangspunkt für Experimente, die sich mit der Verimpfbarkeit des Zosterbläscheninhalts befaßten.

Als erstem gelang dann Lipschütz die erfolgreiche Verimpfung von Zosterbläscheninhalt auf die Kaninchenhornhaut. Er konnte dort eine klinisch sichere, bläschenförmige Keratitis erzeugen. Diese Versuche wurden mehrfach wiederholt und — wenn auch nicht von allen Autoren unangefochten, so doch von einer Reihe von ihnen — in wesentlichen Einzelheiten, von anderen sogar vollkommen, bestätigt. Bei der Nachprüfung ergab sich nämlich, daß nicht nur diese morphologischen Veränderungen ziemlich regelmäßig auftreten, sondern daß auch in den histologischen Schnitten dieser experimentell gesetzten Impfkeratitis ganz bestimmte Veränderungen ziemlich konstant wiederkehren. Es handelt sich hier um eine „gesetzmäßige Ausbildung einer großen Zahl morphologisch und auch färberisch

eigenartiger in den Kernen der Epithelien und Bindegewebszellen liegender, leicht erkennbarer Gebilde, der sogenannten „Zosterkörperchen". Sie sind für Zoster pathognomonisch und gestatten die mikroskopische Differentialdiagnose gegenüber Ekzem oder Pemphigus" (Lipschütz). Lipschütz hatte diese Befunde anfangs nur in den Epithelzellen der Hautzosterbläschen erhoben. Nachdem er und ein Teil der Nachprüfer nun aber die gleichen, anscheinend regelmäßigen Veränderungen auch in den Hornhautimpfprodukten wiederfanden, sah er einen besonders stichhaltigen Beweis für die Spezifität dieser typischen Veränderungen. „Aehnlich, wie wir uns berechtigt fühlen durch den Nachweis Guarnierischer Körperchen das entsprechende Gewebsmaterial als Vaccine oder Variola anzusprechen." (Lipschütz).

Einige Autoren, Kundratitz, Marinescu und Draganescu stimmen mit Lipschütz in der Ausdeutung überein. Andere dagegen (Luger und Lauda, Schönfeld usw.) wollen in den beschriebenen histologischen Veränderungen nichts als Degenerationsprodukte sehen. An dieser Stelle sei noch hervorgehoben, daß von einigen Seiten in den Schnitten durch Varicellenbläschen ganz ähnliche Veränderungen gefunden worden sind wie in den Zosterblasen.

Lipschütz versuchte dann, Zosterbläscheninhalt auf die menschliche Haut zu übertragen. Er verimpfte auf Erwachsene, dann auch auf schulpflichtige Kinder, jedoch stets mit negativem Ergebnis, (wie vor ihm schon andere Autoren).

1922 gelang dann Kundratitz zum ersten Male die Ueberimpfung, und zwar nur auf Säuglinge, bzw. Kleinkinder, die weder Zoster noch Varicellen durchgemacht hatten. Von den geimpften Kindern — verwandt wurde Blaseninhalt von 6 Zosterpatienten — reagierten 17 positiv, 11 negativ.

Als Impfmethode wählte Kundratitz „die normale cutane Impfung, um die typischen Impfbläschen zu erhalten. Diese hatten zuerst klaren Inhalt, trockneten nach 3—4 Tagen ein oder gingen in einzelnen Fällen in Suppuration über. Dabei zeigte sich eine zentrale Delle, und sie waren wirklich in nichts von Varicellenbläschen zu unterscheiden. Um die Bläschen herum bestand meist eine leichte Area. Bis zum Auftreten der Reak-

tion vergingen vom Impftag immer 9—12 Tage, nur in einem Falle 14 Tage, also ganz dieselbe Inkubationszeit wie bei der Ueberimpfung von Varicellen.“ Bei 2 Kindern traten neben dieser Lokalreaktion (9.—11. Tag) am 15. Tag „am ganzen Körper vereinzelte, disseminierte, klare Bläschen auf, an jedem der folgenden 4 Tage mit frischen Nachschüben. Die einzelnen Bläschen hatten das typische Aussehen der Varicellenbläschen. Es war keine bestimmte Lokalisation, z. B. irgend einem oder mehreren Nervengebieten entsprechend, sondern sie waren am ganzen Körper, auch im Gesicht und an der behaarten Kopfhaut, ohne bestimmte Gruppierung zerstreut. Zu gleicher Zeit bestanden leichte Temperatursteigerungen.“ Von anderen Aerzten, die von der Impfung nichts wußten, wurde auf Grund des klinischen Bildes sofort die Diagnose „Varicellen“ gestellt. „Auch der weitere Krankheitsverlauf glich dem der Varicellen.“ Bemerkenswerterweise fanden sich auch hier in den Bläschen die Lipschützschen Zosterkörperchen. „Zu einer weiteren Uebertragung auf andere Kinder im Sinne einer Varicellenerkrankung ist es hier nicht gekommen.“

Eine neue Weiterverbreitung von den Impfreaktionen gelang Kundratitz nur von einer Lokalreaktion und von einem Bläschen bei generalisiertem Exanthem aus, Lipschütz in einigen Fällen.

Besonders interessant ist, daß Kinder, die auf Zosterimpfung angesprochen hatten, nicht mehr auf Uebertragung mit frischem Varicellenbläscheninhalt reagierten und umgekehrt. Auch das Zusammenlegen dieser Kinder mit Windpockenkranken in ein Bett, ja sogar das Bestreichen der Nasen- und Mundschleimhaut mit Varicellenblaseninhalt führte zu keiner Varicellenerkrankung (Lipschütz). Bei Kindern, die früher schon Windpocken durchgemacht hatten, ging die Zosterimpfung nicht an.

Es liegen noch weitere experimentelle Arbeiten vor, so von Glaubersohn und Willfand, van Driel, Siegl, die aber keine einheitlichen Resultate ergaben. Bei Willfand und Glaubersohn traten nie Varicellen auf, es entwickelten sich nur an der Impfstelle kleine Bläschen, Siegl und van Driel sahen keine Lokalreaktion auftreten. Siegl beobachtete aber

nach einer Inkubation von 22, bzw. 23 Tagen bei 2 von 6 geimpften und einem ungeimpften Kind typische Windpocken und van Driel nach 22 Tagen typische Varicellen bei einem geimpften Erwachsenen. (Im ganzen hatte er 4 Kinder und 2 Erwachsene geimpft.)

Lauda und Stöhr, die die Kundratitzschen Versuche nachprüften, beobachteten beim Verimpfen von Zostermaterial auf den Menschen niemals Lokalreaktionen. Von den 54 geimpften Kindern erkrankten 3 nach 14—18 Tagen ohne örtliche Reaktionen an typischen Varicellen. Lauda und Stöhr nehmen jedoch an, daß bei diesen Fällen die Infektionsquelle nicht etwa die cutane Verimpfung, sondern der Zosterpatient selbst gewesen sei, mit dem die geimpften Kinder weiter in Kontakt gestanden hätten; und zwar vermuten sie dies besonders deshalb, weil auch 3 ungeimpfte Kinder, die mit dem Gürtelrosepatienten in räumlichem Kontakt gestanden hatten, nach der gewöhnlichen Windpockeninkubationszeit Varicellen bekamen. Lauda und Stöhr geben damit jedenfalls die Existenz eines varicellösen Zosters zu. Man kann aber ihre Behauptung, die vielleicht für den einzelnen Fall stimmen mag, nicht allgemein gelten lassen. Sie wird dadurch entkräftet, daß auch Fälle bekannt sind, in denen kein Kontakt mit Zoster- oder Varicellenpatienten vorhanden war, die Impfung, bzw. die Lokalreaktion nur allein für das Auftreten von neuen Windpocken verantwortlich zu machen war. (Lipschütz und Kundratitz). Man kann daher nicht von einer einfachen Wiederholung der Bókayschen Beobachtung sprechen. Die varicellöse Natur der Lokalreaktion ist durch solche Beobachtungen fast zweifelsfrei bewiesen.

Einige Forscher (Dold und Langer, Kollmer u. a.) kamen unabhängig von einander auf den Gedanken nachzuprüfen, ob in dem Krusten- oder Blaseninhalt bei Windpocken spezifische Antigene enthalten seien, die mit dem Serum von Windpockenpatienten, bzw. -rekonvaleszenten Komplementablenkungsreaktion geben. Magda Frei schlug damals auch solche Untersuchungen für die Lösung der Streitfrage Windpocken-Gürtelrose vor. Es entstanden nun eine große Reihe von Arbeiten und Versuchen über dieses Gebiet. Sie fanden eine positive Kom-

plementbindungsreaktion, wenn sie Antigen aus Zosterblasen stammend, mit Zosterpatienten- oder Varicellenpatientenserum zusammenbrachten, desgleichen auch bei Antigen aus Varicellenbläschen mit Varicellen- oder Zosterpatientenserum (vereinzelt sogar auch mit Liquor von Zosterpatienten).

Netter und Urbain führten diese serologischen Untersuchungen bei 100 Zoster- und 24 Varicellenfällen durch. Sie bekamen dabei in der beschriebenen Versuchsanordnung positive Ablenkungsreaktionen und im Gegensatz dazu stets negative Resultate mit Material von Herpes simplex. Sie prüften sogar auch bei symptomatischem Zoster (ein Fall nach As., zwei Fälle nach Bi.) und bekamen auch hier eine positive Komplementbindung.

Der positive Ausfall ist zwischen dem 16. bis 20. Tag am stärksten, soll aber auch nach 8—9 Monaten noch nachzuweisen sein. Im Normalserum finden sich diese Antikörper nicht.

Netter und Urbain schließen aus ihren Experimenten, daß die spezifischen Antikörper beider Sera identisch sind, denn die positive Komplementbindungsreaktion ergibt sich bei jedem der beiden Sera gleichmäßig, ob man nun Varicellen- oder Zosterkrustenantigen nimmt.

Diese Arbeiten wurden nachgeprüft; Bókays Versuche fielen nur unregelmäßig aus, Lauda und Silberstern hatten überhaupt nur negative Resultate, obwohl sie bei einem Teil der Fälle sogar Nettersches Antigen benutzten. Ebenso hatten zwei an Urbain und Netter eingesandte Wiener Sera in Paris kein positives Ergebnis.

An dieser Stelle seien noch die Kundratitzschen Versuche genannt, Kinder durch Impfung mit Zosterrekonvaleszentenserum vor Varicellen zu schützen (analog der Degkwitzschen Masernschutzimpfung mit Masernrekonvaleszentenserum). Kundratitz und einige andere Autoren haben damit Erfolge erzielen können, während andere (Lauda und Stöhr, Sicard und Paraf) auf diese Weise niemals das Auftreten von Windpocken verhüten konnten.

Betrachtet man nun noch die epidemiologischen Verhältnisse, so bieten beide Krankheiten gelegentlich epidemisches Auftreten. Bei den Windpocken ist dies ja allgemein bekannt. Auch bei der Gürtelrose wurde ein derartiges, zeitweise stark ge-

häuftes Vorkommen beschrieben; so beobachteten die folgenden Autoren Gürtelroseepidemien: Fischer, Kaposi, Tolboy Fox, Lange u. a.; über Konjugalzoster berichteten Audry und Achard, über Spitalzoster Hagopoff, über Familienepidemien Trousseau, Gianelli und Carini usw.; es liegen noch weitere derartige Beschreibungen vor.

Diese Angaben sind deswegen besonders interessant, weil der Herpes zoster eine an sich relativ seltene und vor allem praktisch nicht ansteckende Hauterkrankung ist.

Nach einigen Autoren (Landowski, Zimmerlin, Rohé) soll ein besonders starkes Ansteigen zu bestimmten Jahreszeiten — besonders im Herbst und Winter — zu bemerken sein. Nach Bókays Beobachtungen zeigen die Kurven, die die Häufigkeit der Erkrankungsfälle an Zoster und Varicellen graphisch darstellen, „ausgesprochenen Parallelismus". Glaubersohn und Mellnik, Rivers und Eldridge hingegen konnten dies nicht bestätigen. Sie fanden, daß der Zoster in der Häufigkeit nur innerhalb geringer Grenzen schwankt, während bei Varicellen eine starke, regelmäßige jahreszeitliche Verschiedenheit nachzuweisen ist. Nach ihrem Material stimmen Windpocken- und Gürtelrosekurven nicht überein. Auch Perutz, der in bestimmten Wiener Bezirken untersuchte, fand die Zahl der Zostererkrankungen annähernd gleichbleibend, während die Varicellen großen Schwankungen unterlagen.

Hier verdient auch Cantors Beobachtung genannt zu werden, daß auf den Weihnachtsinseln in 20 Jahren wohl ein gehäuftes Vorkommen von Zoster, niemals jedoch das Auftreten von Varicellen beobachtet worden sei.

Die pathologisch-anatomischen Befunde zeigen insoweit Aehnlichkeiten, als auch in Varicellenblasen zosterkörperartige Veränderungen (s. o.) gefunden werden. Ferner sind sogar bei einigen Varicellenfällen — soweit solche Kranken überhaupt zur Sektion kamen, — in der Bindegewebskapsel der Interspinalganglien sichere entzündliche Infiltrationen und Blutungen beschrieben worden; d. h. also Befunde, wie sie oft beim Zoster erhoben worden sind. Einige Autoren nehmen deshalb an, daß auch das Windpockenvirus zu den Spinalganglien eine besondere Affinität haben müsse.

Wie soll man nun zu der Streitfrage Zoster-Varicellen Stellung nehmen, wenn man die oben mitgeteilten Tatsachen berücksichtigt? Es haben sich zwei Parteien gebildet, die jede dem Stand der heutigen Kenntnisse entsprechend für ihre Einstellung Beweise und Bekräftigungen beizubringen sucht.

Die einen, die sogenannten Unitarier, (Bókay, Netter, Kundratitz, Lipschütz u. a.) halten die Identität des (bisher noch unbekannten) Virus bei Herpes zoster und Varicellen nach den oben mitgeteilten Tatsachen und Befunden für bewiesen. Die Dualisten hingegen (Comby, Bedö, Sicard und Paraf, Oppenheimer u. a.) sprechen sich ganz entschieden gegen diese Ansicht aus.

Nach unserer Meinung muß man eine enge kausale Beziehung zwischen den beiden Krankheiten annehmen. Dafür spricht allein schon die große Kasuistik über viele Hunderte Fälle, in denen im Anschluß an Zoster Varicellen (oder umgekehrt) aufgetreten sind. Fast immer entsprach dabei die Zeitspanne zwischen den beiden Erkrankungen der Inkubationszeit der Windpocken (16 — 21 Tage). Bei der so großen Zahl der vorliegenden Mitteilungen aus der deutschen, französischen und amerikanischen Literatur muß es doch als gezwungen erscheinen, stets von einem nur rein zufälligen Zusammentreffen zu sprechen, wie es einige Autoren tun.

Auch die Behauptung, daß es sich im Prinzip um nichts Anderes handele, als das ja auch sonst gelegentlich vorkommende Zusammentreffen von irgend zwei Infektionskrankheiten (z. B. Keuchhusten und Windpocken, Diphtherie und Scharlach usw.) kann nicht recht überzeugen.

Denn bei diesen zuletzt genannten, ab und zu beobachteten Fällen, handelt es sich tatsächlich nur um Zufälle, ob überhaupt Gelegenheit zu gleichzeitiger, mehrfacher Infektion vorhanden ist. Es besteht keinerlei Regelmäßigkeit, daß ganz bestimmte Infektionskrankheiten zusammen oder nacheinander auftreten, sei es nun bei einer oder mehreren Personen; es sind alle Variationen und Kombinationen möglich: Auch der zeitliche Abstand, durch keine Regeln bestimmt, kann von Fall zu Fall wechseln. Bei Varicellen und Zoster hingegen verhält es sich ganz anders. Hier ist es stets dieselbe Kombination — eben immer

Gürtelrose und Windpocken —, und fast stets handelt es sich um ein bestimmtes, beinahe gesetzmäßiges Intervall (16—21 Tage) zwischen dem Auftreten der zwei Krankheiten.

Auch die Verimpfungsversuche (s. o.) sprechen unbedingt stark für eine sehr nahe Verwandschaft bzw. Identität beider Virusarten. Man kann als Beweise anführen:

1. das klinische Bild, das dem der Varicellen vollständig entspricht, (sogar Mitbefallensein der Schleimhaut)
2. die gleiche Inkubationszeit,
3. sehr ähnliche, (nach vielen Autoren gleiche) mikroskopische und cytologische Befunde,
4. die Immunitätsverhältnisse,
   a) Kinder, die Varicellen bereits überstanden hatten, reagieren nicht mehr auf Uebertragung,
   b) erfolgreich mit Zoster geimpfte Kinder verhielten sich gegen Varicellenimpfung refraktär (Kundratitz, Lipschütz),
5. das Impfexanthem muß als Varicellenexanthem aufgefaßt werden, da es sich als sichere Infektionsquelle für das Neuauftreten von Varicellen erwiesen hat.

Hingegen muß zugegeben werden, daß trotz ähnlicher histologischer und pathologisch-anatomischer Befunde bei Herpes zoster und Varicellen auf diesem Wege nicht eine Gleichheit beider Krankheiten, bzw. der Virusarten bewiesen werden kann.

Was nun die Ergebnisse der serologischen Forschung anbelangt, so dürfen auch diese nicht überschätzt werden. „Der wiederholt gelungene gekreuzte Nachweis von Varicellenantikörpern mit Zosterantigen und umgekehrt muß nicht notwendigerweise zur Annahme der Identität der Virusarten führen, sondern kann ebenso gut und ungezwungen als Ausdruck für eine Gruppenreaktion zwischen biologisch zwar verwandten, im Sinn der Systematik sich nahestehenden aber differenten Ansteckungsstoffen gelten". (Keining). Man muß Keining darin unbedingt Recht geben, daß der positive Ausfall der Ablenkungsreaktion allein für unsere Fragestellung nicht allzu hoch bewertet werden darf. Dennoch kann man auch diese Untersuchungsmethode, besonders neben den schon mitgeteilten sicheren Tatsachen in gewissem Sinne als eine weitere Stüze ansehen.

Die Varicellen gehören zu den sehr infektiösen und besonders stark immunisierenden Krankheiten.

Herpes zoster scheint praktisch so gut wie nicht ansteckend zu sein (siehe aber die oben berichteten Zosterepidemien). Dies mag daran liegen, daß die Empfindlichkeit der meisten Menschen gegen das Zostervirus nur äußerst gering ist, so daß diese Krankheit als nicht infektiös erscheint (wie z. B. auch Pneumonie, rheumatische Erkrankungen usw.).

Varicellen hinterlassen nun in der Regel eine dauernde Immunität gegen Varicellen. Auch Herpes zoster setzt eine Immunität, so daß Gütelroserezidive, wenn auch mehrfach beschrieben, doch zu den Seltenheiten gehören.

Es sind aber Fälle bekannt, daß Patienten in der Jugend Varicellen durchgemacht hatten und trotzdem später Gürtelrose bekamen. (Und umgekehrt). Ja, es gibt eine Reihe von Beschreibungen über gleichzeitiges Bestehen von Windpocken und Gürtelrose bei demselben Patienten (Michaux, Hallé, Delmas u. a.).

Diese Beobachtungen, die zweifellos richtig sind, werden von den Dualisten als besonders stichhaltige Beweise für ihren Standpunkt angeführt; denn, sagen sie, es sei durchaus nicht einzusehen, weshalb bei gleichem Erreger jede Krankheitsform nur für sich, jedoch nicht wechselseitig, immunisierend wirken sollte. Sie führen ferner an, daß es unwahrscheinlich sei, daß derselbe Erreger ein gleichzeitiges Auftreten zweier Krankheiten hervorrufen würde, besonders da ja beide völlig von einander verschiedene klinische Bilder darbieten, und zwar

Zoster:	Leukocytose	Varicellen:	Leukopenie
Zoster:	Lymphdrüsenschwellung	— — — —	∅
Zoster:	gelegentlich Liquorveränderung	— — — —	∅
Zoster:	Normale Temperaturen	— — — —	Fieber usw.

Aus der Infektiologie kennen wir noch ein ähnliches Beispiel, nämlich bei Scharlach und Wundrose. Eine große Reihe von Forschern nimmt heute als ganz feststehend an, daß beide Erkrankungen, die sich gleichfalls besonders auf der Haut manifestieren, durch haemolytische Streptokokken hervorgerufen werden. Auch hier entstehen zwei völlig ungleichartige klinische Bilder mit ganz

verschiedenen Immunitätsverhältnissen: Die Wundrose neigt bekanntlich sehr stark zu Recidiven, bei Scharlach hingegen besteht so gut wie immer eine lebenslängliche Immunität.

Es müssen also außer den Erregern uns noch bisher unbekannte Faktoren hinzukommen, die diese Tatsache erklären können.

Im Fall des Zosters und der Varicellen lassen sich die oben aufgeführten, anscheinend so schwer wiegenden Widersprüche gut durch die geistreiche Theorie von Vaglio erklären: „Man muß annehmen, daß der Erreger der Varicellen, der eine besondere Affinität zur Haut besitzt, dem Organismus zuweilen nur eine teilweise (lokale) Immunität verleiht. Eine neue Infektion kann sich dann an nicht immunisiertem Gewebe, z. B. im Nervensystem, festsetzen, das ja wie die Haut ektodermalen Ursprungs ist. Die Anpassung des Erregers an das Nervensystem verändert aber seine stärkere Affinität zur Haut nicht, wenn er von hier aus wieder in einen bisher nicht immunisierten Organismus gelangt."

Durch diese Theorie lassen sich die sonst nicht gut verständlichen Beobachtungen zwanglos erklären: das häufigere Auftreten der Varicellen, das Entstehen von Zoster bei Personen, die bereits Windpocken hatten, das Auftreten von Varicellen nach Zosterfällen in derselben Epidemie und die nur minimale Ansteckungsfähigkeit der Gürtelrose; ferner werden so die epidemiologischen Beobachtungen von Perutz und Cantor verständlich, desgleichen die Mitteilung von Oppenheimer, der niemals nach Gürtelrose Windpocken auftreten sah usw. Denn wenn auch das Virus zwei verschiedene Krankheitsbilder hervorrufen kann, so muß es das nicht notwendigerweise, wie ja auch sonst bei stark ansteckenden Krankheiten nicht unbedingt einem Fall neue Fälle in der Umgebung nachfolgen müssen.

Mit Hilfe der Vaglioschen Theorie können wir auch das gleichzeitige Vorkommen von Herpes zoster und Varicellen verstehen; d. h. es handelt sich also hier um eine doppelte Reaktion des vom Ektoderm abstammenden Gewebes auf ein spezifisches Virus. Da diese Krankheitsform besonders bei Leuten mit chronisch konsumierenden Krankheiten auftritt, so erscheint uns bei der herabgesetzten Resistenz das Uebergreifen auf Haut- und

Nervensystem zu gleicher Zeit als gut verständlich; und selbst dann, wenn die Patienten früher schon einmal Varicellen gehabt haben sollten, was übrigens nur in einem kleinen Teil der mitgeteilten Fälle zutrifft. (Man kennt ja auch bei anderen Infektionskrankheiten z. B. Masern oder Scharlach ein gelegentliches zweites Auftreten). Klinisch bieten die Fälle von gleichzeitigem Vorkommen von Gürtelrose und Windpocken das Bild, wie wir es seit Bókay als Zoster varicellosus kennen. Wir selbst haben einen Fall dieser Art beobachtet, und zwar auf der I. dermatologischen Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses, Berlin, dirig. Arzt: Professor Dr. Buschke.

Anamnese: Der Fall betrifft einen 58jährigen Mann, der als Kind nur Diphtherie durchgemacht hat; anamnestisch keine Windpocken. Angeblich seit 1915 lungenleidend. Die jetzige Erkrankung besteht seit dem 5. IV. 31: es bilden sich große Blasen, die am Nacken beginnen und sich bis auf die Streckseite des linken Oberarms hin ausbreiten. Nach einigen Tagen schießen dann auf der bisher noch nicht befallenen Haut neue, viel kleinere Bläschen auf, und nach etwa einer Woche ist der ganze Körper mit diesen Bläschen bedeckt. 7. IV. starke Schmerzen im Arm. Patient arbeitet aber noch. 11. IV. Krankenhausaufnahme.

Status (12. IV. 31): Etwas kleiner, untersetzter, kräftig gebauter Mann.

Kopf: Pupillen gleich weit, rund, reagieren prompt auf Licht und Convergenz. Augenbewegungen frei.

Mundhöhle: Tonsillargegend etwas gerötet, am harten Gaumen sind einige gerötete Bläschen vorhanden, sonst o. B.

Herz: o. B.

Lungen: o. B.

Abdomen: Die Leber überragt den Rippenbogen um 1—$1^1/_2$ Qf., ist schmerzhaft; die Milz 2 Qf. unter dem Rippenbogen palpabel.

Lymphdrüsen: Sämtliche tastbaren Lymphdrüsen sind geschwollen, besonders die Submandibular-, die Axillar- und Inguinaldrüsen. Sehr schmerzhaft sind die linken Axillardrüsen.

Reflexe: o. B.

Haut: Vereinzelt, besonders am Hinterkopf, finden sich von Linsen- bis Pfennigstückgröße Effloreszenzen, die zentral mit schmutzig-gelben Borken bedeckt sind und einen peripheren hellrosafarbenen Hof aufweisen. Im Gesicht und am Rumpf finden sich bis zu den Oberschenkeln herabziehend, hierselbst allerdings geringer, massenhaft Effloreszenzen von Stecknadelkopf- bis Linsengröße. Diese Erscheinungen zeigen überwiegend bläschenförmigen Charakter mit gelb-serösem Inhalt und finden sich zum größten Teil auf einer Entwicklungsstufe. Sie überragen infiltrativ die Hautoberfläche und weisen einen dunkelrot verfärbten Hof auf. Sie sehen genau wie Windpockenbläschen aus. Stellenweise nach Platzen der Bläs-

chen kleine zentrale Nekrosen. Hände und Füße sind nicht befallen. Auf der Streckseite des linken Ober- und Unterarms (am Oberarm bis zur Beugeseite heran), finden sich teils isoliert stehende, teils zu handgroßen Stellen konfluierende Blasen, deren Inhalt gelbbraun durchscheint. Alle diese Effloreszenzen zeigen einen schmalen, etwa 2 mm breiten, hellrot verfärbten Saum, der wiederum gegen die normale Haut scharf abgegrenzt ist. Der Grund dieser Blasen, hauptsächlich am Oberarm, weist schwarz-blaue Verfärbung auf mit zentralen Nekrosen. Ebensolche Effloreszenzen finden sich: eine bohnen-große etwa 2 cm unter der linken Clavicula und eine pfennigstückgroße suprapubal oberhalb der Schambehaarung, eine gut männerhandtellergroße Erscheinung in der Gegend des linken Trapeziusrandes. Dieselbe weist überwiegend gangränöse Partieen auf und ist zur Mittellinie scharf abgegrenzt.

Diagnose: Herpes zoster varicellosus.

15. IV. 31: Die großen Blasen z. T. eröffnet und eingetrocknet, weniger schmerzend.

17. IV.: Ueber dem Körper in gleicher Ausdehnung, wie oben geschildert, sieht man die Reste von den früheren Bläschen in Gestalt kleiner, rötlicher Effloreszenzen, die in ihrer Mitte eine rötlich- bis gelbliche kleine Kruste tragen. An einzelnen Stellen noch winzige gelbliche, von kleinem roten Infiltrationshof umgebene Bläschen. An der oberen Rückenpartie, links etwas über die Mittellinie übergreifend, ein etwa handgroßer Bezirk, an dem die Haut aus confluierenden bis bohnengroßen nekrotischen Stellen besteht, die von einem dicken, dunkelroten, harten Schorf bedeckt sind. Am linken Oberarm ist die Haut von nekrotischen, confluierenden, schorfbedeckten Partieen von gleichem Charakter zerstört. Allgemeine Drüsenschwellung. Beiderseitige Cervicaldrüsen bohnengroß, Inguinaldrüsen ebenfalls beiderseits stark vergrößert, desgleichen die Cubitaldrüsen und Supraclaviculardrüsen. Rechte Axillardrüsen über bohnengroß. Die bisher erwähnten Drüsen sind gegen die Unterlage verschieblich, ziemlich hart und mäßig druckempfindlich. Die Axillardrüsen links, z. T. über kirschgroß, sind geschwollen und sehr druckempfindlich. Ebenso sind einzelne vergrößerte linke Cervicaldrüsen mäßig druckempfindlich. Patient klagt über ziehende Schmerzen von der linken Schulter in den linken Arm ausstrahlend. Das Allgemeinbefinden ist gut.

19. IV. Leukocyten: 20 000. Eos.: 1%. Stab.: 2%. Segment.: 9% Lymph.: 88%.

20. IV.: Der Status hat sich nicht wesentlich verändert. Patient klagt über starke Schmerzen im Arm. Die Bläschen am Körper sind weiter im Rückgang. Die gangränösen Zosterpartien sind unverändert.

21. IV.: Weiter heftige Schmerzen im linken Arm. Patient sieht etwas blaß aus, hustet viel.

24. IV.: Die Milz ist ziemlich hart, 2 Qf. unter dem Rippenbogen palpabel.

27. IV.: Blutbild: Haemoglobin: 60%. Erythrocyten: 3,400 000. Leukocyten: 17 000. Eos.: 1% Stab.: 3% Segment.: 15% Lymph.: 80%. Mono.: 1%.

30. IV.: Der Herpes zoster beginnt abzuheilen.

5. V.: Röntgentiefenbestrahlung der Brust.

8. V.: Varicellenpusteln bilden sich zurück. Keine neuen Bläschen. Die Borken des Herpes zoster lösen sich stellenweise ab. Blutbild zeigt keine Veränderungen. Milz unverändert groß. Leber 2 QF. unter dem Rippenbogen.

11. V.: Der Zoster ist in Abheilung, z. T. eingetrocknet und von gelblichen Krustenauflagerungen bedeckt. Die übrigen Bläschen sind kaum noch sichtbar. Die Drüsen sind hart, unverändert groß.

23. V.: Leukocyten 10 000. Eos.: 1%. Stab.: 2%. Mono.: 2% Segment.: 21%. Lymph.: 74%.

10. VI.: Blutbild unverändert, desgleichen Leber-Milz- und Drüsenschwellungen. Thoraxdurchleuchtung: o. B.

27. VI.: Röntgentiefenbestrahlungen beider Halsseiten.

1. VII.: Desgleichen.

30. VII.: Patient wird aus dem Krankenhaus entlassen. Die vom Zoster befallen gewesene Hautpartie ist narbig verändert. Allgemeinbefinden des Patienten ist mäßig, er sieht blaß aus. Die Drüsenschwellung ist gleich der Milz und Leber unverändert. Patient wird ambulant mit Grenzstrahlen behandelt, bleibt weiter in Beobachtung.

10. IX.: Patient klagt seit 2 Tagen über heftige Atembeschwerden, er hustet viel.

6. X.: Leukocyten: 20 000. Eos.: 2%. Segment.: 12%. Mono.: 1%. Lymph.: 85%. Patient klagt über Atemnot, große Schwäche und Mattigkeit. Er sieht sehr blaß aus, ist dyspnoisch.

21. X.: Unverändertes Allgemeinbefinden.

21. I. 32.: Leukocyten: 44 000. Stab.: 1% Segment.: 7% Mono.: 1% Lymph.: 91%. Hgl.: 40%. Erythr.: 2000000.

Starke Atemnot. Patient sieht sehr blaß aus, hustet viel. Er klagt über starkes Schwitzen und Schwindelgefühl und ist sehr matt und hinfällig. Allgemeine Drüsenschwellung. Leber 2 Qf. unter dem Rippenbogen. Milz fast bis zum Nabel reichend.

26. II. 32: Leukocyten: 50 000. Differentialblutbild unverändert.

28. III. 32: Leukocyten: 42 000. Stabkernige: 3%. Segment.: 2%. Mono.: 1%. Lymph.: 94%. Die Milz steht zwischen Nabel und Symphyse. Allgemeinbefinden unverändert schlecht.

9. IV. 32: Exitus letalis. Keine Sektion.

Betrachtet man diesen Fall, so ist das gleichzeitige Auftreten von Herpes zoster varicellosus mit generalisierter Milz-, Leber- und Lymphdrüsenschwellung bemerkenswert. Daneben muß noch weiter die Leukocytose — zuletzt 42 000 — und die fast immer gleichbleibende starke Lymphocytose des Differentialblutbildes auffallen.

Eine starke Leukocytose beim Herpes zoster (auch beim Herpes zoster varicellosus) ist bekannt, so daß man anfangs die Befunde in diesem Sinne hätte deuten können; auch generalisierte Lymphdrüsenschwellungen sind bei dieser Krankheit schon mehrfach beschrieben worden; jedoch war bei den Differentialblutbildern bei Herpes zoster, die wir gesehen, z. T. auch selbst angefertigt haben, nie eine besonders starke Lymphocytose vorhanden. Man hätte deshalb anfangs hier an eine lymphatische Reaktion denken können, „bei denen man ungewöhnlich hohe relative und absolute Lymphocytenwerte entdeckt . . . Weil nun das klinische Krankheitsbild dabei durch Fieber, Drüsen- und Milzschwellung, Prostration, weitgehend an akute Leukämie erinnert, so ist oft eine Zeitlang die Diagnose unmöglich.“ (Naegli) Solche Zustände bei lymphatischer Reaktion pflegen aber stets nur einige Zeit nach der Infektionskrankheit zu bleiben und gehen dann wieder zur Norm zurück. Ferner ist bei lymphatischer Reaktion das rote Blutbild normal, während wir in unserem Falle schon zu Anfang eine beträchtliche Anämie fanden.

Aus allen diesen Gründen war es am wahrscheinlichsten, die Blutveränderungen, Milz-, Drüsen- und Leberschwellungen als eine einheitliche Krankheit (chronisch lymphatische Leukämie) anzusehen, was sich denn auch im Laufe der Krankheit bestätigte.

Aehnliche Fälle sind bereits von Halle und von Freund mitgeteilt worden. Freund hat 17 Beobachtungen dieser Art, Halle 5 weitere Fälle, zusammengestellt. In der überwiegenden Mehrzahl handelt es sich dabei um lymphatische Leukämien mit generalisierter Zosterbläschenaussaat. Wir selbst haben außer unserm eigenen Fall bei Durchsicht der Literatur noch 2 Fälle dieser Art gefunden, die wir hier mitteilen wollen:.

Fall, (mitgeteilt von Dostrowski) : 55-jähriger Mann, seit mehreren Jahren an typisch lymphatischer Leukämie leidend. Er bekam mehrmals Röntgenbestrahlungen (der Milz, Knochen und Drüsen) und wurde länger als 14 Monate mit Arsen behandelt. Es handelt sich hier um einen Zoster in Höhe des 2.—3. Brustwirbels mit generalisierter Bläschenaussaat.

Ferner der Fall von Gottron und Jakobi: 63jähriger Patient mit chronisch lymphatischer Leukämie. Vor einem halben Jahr bestand ein Zoster im Bereich des 3. und 4. Cervicalsegmentes

mit über den ganzen Körper zerstreuten Bläschen. Jetzt finden sich im Bereich des damaligen Zosters und auch sonst am Körper bräunliche Infiltrate, die histologisch das Bild einer Lymphadenosis cutis darbieten.

Aehnliche Bilder wurden auch bei Lymphogranulomatose, Lymphosarkomen usw. beobachtet.

Soll man nun bei diesen mitgeteilten Fällen an einen ursächlichen Zusammenhang von Herpes zoster und Leukämie denken oder nur einen quasi rein „symptomatischen" Zoster annehmen?

Arzt teilt die Hautveränderungen bei Leukämie in zwei Arten ein: In solche, die zufällig gleichzeitig auftreten, aber genetisch von der Leukämie unabhängig sind und solche, die die gleiche Ursache haben, d. h. die als leukämische Infiltrationen der Haut mit typisch leukämisch-histologischem Befund entstanden sind.

Zur Gruppe dieser Hauterscheinungen, die direkt durch die Leukämie bedingt sind, gehören die Fälle mit wirklich leukämischen tumorartigen Hautinfiltrationen. Sie treten entweder primär auf oder an den Stellen von abgelaufenen Zostereruptionen, bzw. an Partien, auf die irgendwelche traumatische, chemische oder physikalische Schädigungen (Halle) eingewirkt hatten. Sie weisen histologisch entweder lymphatisch-leukämischen oder myeloisch-leukämischen Aufbau auf.

Im Gegensatz zu diesen Tumoren kommt einem großen Teil von anderen, im Gefolge der Leukämie auftretenden Hauterscheinungen kein spezifischer histologischer Aufbau zu; in diese Rubrik gehören auch die Beobachtungen von Herpes zoster bei Leukämie.

Bei einigen der oben erwähnten Fälle von Gürtelrose bei Leukämie ist es zur Sektion gekommen. Besonders interessant sind die Mitteilungen von Fischl, Wohlwill und Freund; denn hier finden sich rein leukämische Infiltrationen in einigen Ganglien, und gerade in den davon abhängigen Segmenten ist es dann zum Auftreten des Herpes zoster gekommen.
Dennoch können wir diesen sehr bemerkenswerten Beobachtungen keine zu große Bedeutung beimessen, jedenfalls nicht zur Erklärung einer ursächlichen Zusammenhanges von Leukämie und Gürtelrose. Es erhebt sich nämlich hier im Prinzip nur dieselbe

Frage wie auch in allen anderen Zosterfällen: wie nämlich das Zustandekommen der Gürtelrose überhaupt zu erklären ist.

Wir kennen auch sonst eine ganze Reihe von Sektionsergebnissen bei Kranken, die an Gürtelrose gelitten hatten und dann „zufällig" an einer anderen interkurrenten Krankheit ad exitum gekommen sind. In einer großen Zahl von Fällen finden sich dann in den betreffenden Spinalganglien ganz bestimmte, auch in vielen anderen Fällen wiederkehrende Veränderungen, (die man deshalb für den Zoster für charakteristisch hielt.) Daneben sind dann ferner oft noch die vorderen und hinteren Wurzeln, das Vorderhorn und der Grenzstrang des Sympathicus mitbefallen. Es gibt aber auch eine große Anzahl von Mitteilungen, daß sogar trotz schwersten Zosters sich keine Ganglienveränderungen fanden und andererseits auch Fälle von Ganglienveränderungen stärkster Art, ohne daß ein Zoster aufgetreten wäre. (z. B. der Fall von Marinescu und Draganescu: Durchsetzung von Spinalganglien mit carcinomatösem Gewebe ohne Zoster als Folge und viele ähnliche Fälle.)

Es gibt weiterhin Spinalganglienveränderungen auf entzündlicher Basis, die denen bei Gürtelrose sehr ähneln (bei Tabes, Polyomyelitis anterior usw.), und die nur ab und zu mit einer Gürtelrose einhergehen.

Nach den pathologisch-anatomischen Befunden allein kann man jedenfalls die Frage nicht klären. Andererseits lassen aber auch die weiterhin bekannt gewordenen, klinisch anscheinend oft auslösenden Faktoren (Infektion, Trauma, Intoxikation usw.) keine rechte Einheitlichkeit erkennen. Man hat nach und nach erkannt, daß diese verschiedenen Faktoren wohl in einem oder dem anderen Falle einmal irgendwie von Bedeutung sein können, obligatorisch sind sie jedoch alle nicht. Deshalb ist es viel einleuchtender, für alle Zosterfälle (welcher Art auch immer), eine, allen gemeinsame, stets auslösende Ursache anzunehmen. Dieser Faktor muß das bisher noch unbekannte Zostervirus sein. Analog den uns auch sonst bekannten Umständen vermag dann wohl dieses Virus bei vorübergehend oder gar dauernd geschwächtem Körper leichter anzugreifen. So erklärt sich das besonders häufige Auftreten bei akuten und chronischen Infektionskrankheiten oder bei schweren konsumierenden Krankheiten, die die Resistenz des Körpers her-

absetzen. Erkennt man dies an, so ist aber gar kein Unterschied zu machen zwischen dem Begleitzoster solcher Zustände, ferner dem symptomatischen und sogar dem sogenannten idiopathischen Zoster. Bei symptomatischem Zoster nach As. oder Wismut, bei der Gürtelrose im Anschluß an Infektionskrankheiten usw. kennen wir eben nur in dem betreffenden Fall einen Teil der resistenzvermindernden Bedingungen, die uns beim idiopathischen Zoster nicht bekannt sind.

Daß die Uebergänge fließend sind und die Abtrennung der verschiedenen Zosterarten nur künstlich, geht auch weiter daraus hervor, daß auch bei dem symptomatischen Bi.- und As.-Zoster positive Komplementbindungsreaktionen gefunden wurden; ferner kann es auch im Anschluß sowohl an symptomatischen Zoster als auch an Zoster generalisatus (varicellosus) bei Leukämie zum Aufbrechen von Varicellen in der nächsten Umgebung des betreffenden Patienten kommen.

Daß es aber oft trotz des Bestehens der anscheinend auslösenden Bedingungen und oft trotz gebotener Infektionsmöglichkeit nicht zum Auftreten der Krankheit kommt, kennen wir ja auch bei anderen infektiösen Erkrankungen. Dies hängt mit noch unbekannten Faktoren zusammen, u. a. auch mit der persönlichen Empfänglichkeit für ein bestimmtes Virus; und die Empfänglichkeit für das Zostervirus gerade scheint bei den meisten Menschen nur gering zu sein.

Zusammenfassend läßt sich somit sagen, daß der Zoster genetisch wohl einheitlich aufzufassen ist. Daher kann man, wenn man die Identität zwischen Gürtelrose- und Windpockenerreger nach allem Vorhergesagtem für bewiesen hält, die Bókaysche These über die Gleichheit beider Erreger ganz generell gelten lassen. Die Einschränkung dieses Autors, daß nämlich die Identität nur für einen ganz bestimmten Teil der Zosterfälle gelte, wird jedoch hinfällig, da wir ja für alle Zosterarten eine gemeinsame Ursache, das Zostervirus, annehmen.

Die vorliegende Arbeit entstand auf Anregung von Herrn Prof. Dr. Buschke, dem ich auch hier an dieser Stelle für sein großes Interesse und für seine weitgehende Förderung meinen herzlichsten Dank ausspreche.

Literatur-Verzeichnis.

Afzelius: Ref.: Zbl. f. Haut- u. Geschlkrkh. Bd. 4, 1922, S. 435.
Arzt: Handbuch f. Haut- u. Geschlkrkh. v. Jadassohn 1929, Bd. 8, 1. Teil.
Aviragnet, Huber et Dayras: Ref.: Ztbl. f. Haut- u. Geschlkrkh. Bd. 18, 1925. S. 210.
Barabás: Jahrbuch f. Kinderheilkd. 1923, Bd. 100, S. 331.
Beyer: Inaugural Diss. Greifswald 1905.
— Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 78, 1906.
Bloch: Schweizer med. Wochschr. 1925, Nr. 32.
von Bókay: Wiener kl. Wochschr. 1909, Nr. 39, S. 1323.
— Ref.: Klin. Wo. 1923, Nr. 12, S. 567.
— Jahrbuch f. Kinderheilkd. 1924, Bd. 105.
Cantor: Ref.: Ztschr. f. Haut- u. Geschlkrkh. 1921, Bd. 3.
Colombini: Ref.: Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 17, 1893, S. 571.
Dostrowski: Dermat. Wo. 1931, Nr. 19, Bd. 92.
van Driel: Münch. med. Wo. 1927, Nr. 36, S. 1541.
Ehrmann: Ref.: Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 108, 1911, S. 533.
— Ref.: Wiener kl. Wo. 1914, Nr. 2, S. 38.
— Ref.: Arch. f. Dermat. u. Syph. 1920, Bd. 125, S. 183.
Fasal: Arch. f. Dermat. u. Syph. 1909, Bd. 95, S. 27.
— Ref.: Arch. f. Derm. u. Syph. 1911, Bd. 108, S. 534.
Feer: Schweizer med. Wo. 1920, Nr. 3.
Fischl: Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 118, 1913; S. 553.
Frei: Jahrbuch f. Kinderheilkd. Bd. 92, 1920; S. 281.
Freund: Dermat. Wo. 1929, 1. Teil, Bd. 88, S. 375.
— Arch. f. Dermat. u. Syph. 1928, Bd. 154, S. 476.
Glaubersohn u. Melnik: Ref. Ztbl. f. Haut- u. Geschlkrkh. 1930, Bd. 32.
Glaubersohn u. Melnik: Ref.: Ztbl. f. Haut- u. Geschlkrkh. 1930.
Gottron u. Jakobi: Ztbl. f. Haut- u. Geschlkrkh. Bd. 32, 1930.
Guszmann: Dermat. Wo. 1924, Bd. 79, S. 779.
Halle: Arch. f. Dermat. u. Syph. 1930, Bd. 159, H. 2, S. 238.
Haslund: Arch. f. Dermat. u. Syph. Kaposi-Festschr. 1900.
Hedinger: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilkd. 1903, Bd. 24, S. 305.
Hinze: Arch. f. Dermat. u. Syph. 1927, Bd. 52.
Jacobi: Zeitschr. f. Kinderheilkd. 1921, Bd. 29, S. 368.
Keining: Dermat. Wo. 1928, Bd. 86.
Kleeberg: Dermat. Wo. 1927, 1. Teil, Bd. 84.
Kundratitz: Monatschr. f. Kinderheilkd. 1925, Bd. 29, S. 516.
de Lange: Kli. Wo. 1923, Nr. 19, S. 879.
Lauda u. Silberstern: Kli. Wo. 1925, Nr. 39, S. 1871.
— Med. Klin. 1926, Nr. 10, S. 374.

Lauda u. Stöhr: Monatsschrift f. Kinderheilkd. 1926, Bd. 34, S. 97.
Léri: Ref.: Ztbl. f. Haut- u. Geschlkrkh. 1926, Bd. 19.
Lipschütz: Ref.: Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 108, 1911, S. 533
— Ref.: Wiener kli. Wo. 1914, Nr. 2, S. 38.
— Ref.: Arch. f. Dermat. u. Syph. 1920, Bd. 125, S. 183.
— Dermat. Wo. Bd. 49, S. 162, 1909.
— Ztbl. f. Haut- u. Geschlkrkh. Bd. 21, 1926.
Lipschütz u. Kundratitz: Wiener med. Wo. 1925, Nr. 14, S. 823.
Löwenfeld: Arch. f. Dermat. u. Syph. 1924, Bd. 146, S. 281.
Lyth: Ref.: Ztbl. f. Haut- u. Geschlkrkh. 1929, Bd. 30.
Maderna: Ref.: Ztbl. f. Haut- u. Geschlkrkh. 1926, Bd. 19.
Mayerhofer: Wiener med. Wo. 1923, Nr. 24.
Netter: Ref. Ztbl. f. Haut- u. Geschlkrkh. Bd. 6, 1923, S. 448.
— Ref. Ztbl. f. Haut- u. Geschlkrkh. Bd. 8, 1923, S. 38.
— Ref.: Ztbl. f. Haut- u. Geschlkrkh. Bd. 16, 1925.
— Ref.: Ztbl. f. Haut- u. Geschlkrkh. Bd. 18, 1925, S. 210.
Netter u. Urbain: Ref. Ztbl. f. Haut- u. Geschlkrkh. Bd. 17, 1925, S. 56.
Netter, Urbain u. Weiszmann-Netter: Ref. Ztbl. f. Haut- u. Geschlkrkh. Bd. 16, 1925.
Parounagian: Ref.: Ztbl. f. Haut- u. Geschlkrkh. Bd. 9, 1923, S. 204.
Rivers u. Eldridge: Ref.: Ztbl. f. Haut- u. Geschlkrkh. 1930, Bd. 32.
Schönfeld: Handbuch f. Haut- u. Geschlkrkh. v. Jadassohn, Bd. 7, 1. Teil, 1928.
Siegl: Münch. med. Wo. 1927, Nr. 5, S. 189.
Steuer: Wiener med. Wo. 1911, Nr. 18, S. 1167.
Swoboda: Varicellen. Im Handbuch d. Kinderheilkd. v. Pfaundler u. Schloßmann. Bd. 2, 1910.
Thomas: Varicellen in Ziemssens Handbuch d. spez. Pathologie u. Therapie. Bd. 2, 2. Aufl.
Tryb: Dermat. Wo. 1914, Bd. 59, S. 983.
Turtle: Ref.: Zentrbl. f. Haut- u. Geschlkrkh. 1922, Bd. 3, S. 40.
Vaglio: Ref.: Zentrbl. f. Haut- u. Geschlkrkh. 1925, Bd. 16, S. 784.
— Ref.: Zentrbl. f. Haut- u. Geschlkrkh. 1924, Bd. 13, S. 59.
Weiß: Ref.: Zentrbl. f. Haut- u. Geschlkrkh. 1926, Bd. 18.
Wohlwill: Ztschr. f. die ges. Neurol. u. Psch. 1924, Bd. 89, S. 171.
von Zumbusch: Arch. f. Dermat. u. Syph. 1913, Bd. 118, S. 832.

Lebenslauf.

Ich wurde am 31. März 1905 zu Messingwerk b. Eberswalde geboren. Von 1912—1914 besuchte ich die Gemeindeschule meines Geburtsortes, von 1914—1921 das Privatlyzeum zu Eberswalde und von 1922—1925 die realgymnasiale Studienanstalt, Auguste-Viktoria-Schule in Berlin. Dort erhielt ich Ostern 1925 das Zeugnis der Reife. Ich widmete mich nun dem Studium der Medizin. Ich studierte an den Universitäten Berlin, Freiburg, Heidelberg und Marburg. Die ärztl. Vorprüfung bestand ich nach dem 4. Semester in Berlin, das ärztl. Staatsexamen nach dem 10. Semester, ebenfalls in Berlin.